

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. Juli 2004 (22.07.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/060261 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07H 15/203, A61K 31/7034

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/000026

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. Januar 2004 (05.01.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 00 049.6 3. Januar 2003 (03.01.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MORPHOCHEM AKTIENGESellschaft FÜR KOMBINATORISCHE CHEMIE [DE/DE]; Gmunder Strasse 37-37a, 81379 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ECKL, Robert [DE/DE]; Richard-Riemerschmid-Allee 67/I, 81241 München (DE). WEBER, Lutz [DE/DE]; Edelweissstrasse 8, 82110 Germering (DE). OEFNER, Christian [DE/DE]; Mühlewinkelstrasse 3, 79108 Freiburg (DE).

(74) Anwälte: FORSTMAYER, Dietmar usw.; Boeters & Lieck, Bereiteranger 15, 81541 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

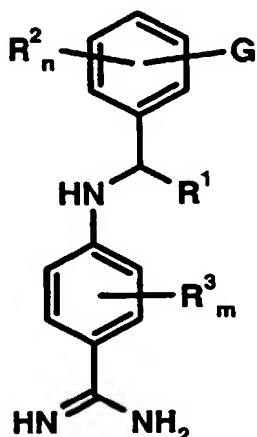
- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 10. September 2004

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: NOVEL FACTOR VIIA INHIBITING COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERBINDUNGEN, DIE FAKTOR VIIA-AKTIVITÄT INHIEREN



(I)

(57) Abstract: The invention relates to the novel compounds of formula (I). These compounds are potent factor VIIa inhibitors and are therefore particularly useful for the treatment and/or the prophylaxis of thromboses, apoplexy, cardiac infarction, inflammation, arteriosclerosis and tumor diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Verbindungen der Formel (I). Diese Verbindungen stellen sehr wirksame Faktor VIIa Inhibitoren dar und sind deshalb vor allem bei der Behandlung und/oder Vorbeugung von Thrombosen, Apoplexie, Herzinfarkt, Entzündung, Arteriosklerose und Tumorerkrankungen von Interesse.



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/000026

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07H15/203 A61K31/7034		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07H A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/16312 A (ECKL ROBERT ;FUCHS THILO (DE); MORPHOCHEM AG (DE); CAPPI MICHAEL W) 28 February 2002 (2002-02-28) claims 1-15; examples 1,2,7-9,11-13,22,24-26,37,46,47,51 -----	1,12,13
A	WO 99/65934 A (BUIJSMAN ROGIER CHRISTIAN ;UNIVERSITEIT LEIDEN (NL); AKZO NOBEL NV) 23 December 1999 (1999-12-23) claims 1,8-10 -----	1,12,13
A	EP 0 290 321 A (FOURNIER INNOVATION SYNERGIE) 9 November 1988 (1988-11-09) abstract; claims 1-7 -----	1,12,13
A	EP 0 560 568 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD) 15 September 1993 (1993-09-15) page 8; claim 1 -----	1,12,13
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
2 July 2004	13/07/2004	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Rufet, J	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/000026

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 078 917 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 28 February 2001 (2001-02-28) abstract; claims 1-13; examples 27,33,34	1,12,13
A	WO 01/90051 A (HOFFMANN LA ROCHE) 29 November 2001 (2001-11-29) cited in the application the whole document	1,12,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/000026

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0216312	A	28-02-2002	DE 10041402 A1	14-03-2002
			AU 9550701 A	04-03-2002
			BR 0113389 A	29-07-2003
			CA 2418283 A1	03-02-2003
			CN 1460101 T	03-12-2003
			CZ 20030453 A3	14-05-2003
			WO 0216312 A2	28-02-2002
			EP 1311473 A2	21-05-2003
			HU 0301670 A2	29-09-2003
			US 2003153510 A1	14-08-2003
WO 9965934	A	23-12-1999	AU 756493 B2	16-01-2003
			AU 4512999 A	05-01-2000
			BR 9911300 A	03-04-2001
			CA 2334863 A1	23-12-1999
			CN 1305494 T	25-07-2001
			CZ 20004735 A3	15-08-2001
			WO 9965934 A1	23-12-1999
			EP 1087992 A1	04-04-2001
			HU 0102764 A2	28-12-2001
			ID 26614 A	25-01-2001
			JP 2002518407 T	25-06-2002
			NO 20006317 A	14-02-2001
			NZ 508623 A	26-11-2002
			PL 345238 A1	03-12-2001
			RU 2225869 C2	20-03-2004
			SK 19222000 A3	10-07-2001
			TR 200003710 T2	20-04-2001
			US 6486129 B1	26-11-2002
			ZA 200007075 A	28-02-2002
EP 0290321	A	09-11-1988	FR 2614893 A1	10-11-1988
			AT 68000 T	15-10-1991
			AU 602210 B2	04-10-1990
			AU 1521988 A	10-11-1988
			CA 1323373 C	19-10-1993
			CN 88102569 A ,B	14-12-1988
			CZ 8802979 A3	14-07-1993
			DD 269852 A5	12-07-1989
			DE 3865230 D1	07-11-1991
			DK 239788 A	05-11-1988
			EP 0290321 A1	09-11-1988
			ES 2026669 T3	01-05-1992
			FI 882043 A ,B,	05-11-1988
			GR 3003415 T3	17-02-1993
			HR 920802 A1	31-08-1994
			HU 46923 A2	28-12-1988
			IE 61386 B1	02-11-1994
			IL 86133 A	25-05-1992
			JP 2066253 C	24-06-1996
			JP 7103144 B	08-11-1995
			JP 63280092 A	17-11-1988
			KR 9615109 B1	28-10-1996
			MA 21260 A1	31-12-1988
			NO 881921 A ,B,	07-11-1988
			NZ 224447 A	26-09-1990
			OA 8840 A	31-03-1989
			PT 87382 A ,B	31-05-1989

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Information No

PCT/EP2004/000026

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0290321	A		SK 297988 A3 SU 1567124 A3 US 4877808 A US 4960758 A US 4996347 A YU 86988 A1 YU 103689 A1 ZA 8803031 A	04-09-1996 23-05-1990 31-10-1989 02-10-1990 26-02-1991 31-10-1989 31-12-1989 01-11-1988
EP 0560568	A	15-09-1993	CA 2092678 A1 EP 0560568 A2 JP 6048972 A US 5436359 A US 5563129 A US 5534639 A	14-09-1993 15-09-1993 22-02-1994 25-07-1995 08-10-1996 09-07-1996
EP 1078917	A	28-02-2001	AU 2300699 A EP 1078917 A1 US 6358960 B1 WO 9941231 A1 ZA 9901273 A	30-08-1999 28-02-2001 19-03-2002 19-08-1999 25-08-1999
WO 0190051	A	29-11-2001	AU 8177401 A BR 0110998 A CA 2408602 A1 CN 1430599 T WO 0190051 A1 EP 1289939 A1 HU 0302073 A2 JP 2003534311 T NO 20025590 A US 2002004608 A1	03-12-2001 08-04-2003 29-11-2001 16-07-2003 29-11-2001 12-03-2003 29-09-2003 18-11-2003 21-11-2002 10-01-2002

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Patent-Symbole

PCT/EP2004/000026

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07H15/203 A61K31/7034

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07H A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 02/16312 A (ECKL ROBERT ; FUCHS THILO (DE); MORPHOCHEM AG (DE); CAPPI MICHAEL W) 28. Februar 2002 (2002-02-28) Ansprüche 1-15; Beispiele 1,2,7-9,11-13,22,24-26,37,46,47,51	1,12,13
A	WO 99/65934 A (BUIJSMAN ROGIER CHRISTIAN ; UNIVERSITEIT LEIDEN (NL); AKZO NOBEL NV) 23. Dezember 1999 (1999-12-23) Ansprüche 1,8-10	1,12,13
A	EP 0 290 321 A (FOURNIER INNOVATION SYNERGIE) 9. November 1988 (1988-11-09) Zusammenfassung; Ansprüche 1-7	1,12,13
A	EP 0 560 568 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD) 15. September 1993 (1993-09-15) Seite 8; Anspruch 1	1,12,13
-/--		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgetüht)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"G" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Juli 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13/07/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Rufet, J

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 1 078 917 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 28. Februar 2001 (2001-02-28) Zusammenfassung; Ansprüche 1-13; Beispiele 27,33,34	1,12,13
A	WO 01/90051 A (HOFFMANN LA ROCHE) 29. November 2001 (2001-11-29) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,12,13

INTERNATIONALER RECHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Rechenbericht

PCT/EP2004/000026

Im Rechenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0216312 A	28-02-2002	DE 10041402 A1	14-03-2002
		AU 9550701 A	04-03-2002
		BR 0113389 A	29-07-2003
		CA 2418283 A1	03-02-2003
		CN 1460101 T	03-12-2003
		CZ 20030453 A3	14-05-2003
		WO 0216312 A2	28-02-2002
		EP 1311473 A2	21-05-2003
		HU 0301670 A2	29-09-2003
		US 2003153510 A1	14-08-2003
WO 9965934 A	23-12-1999	AU 756493 B2	16-01-2003
		AU 4512999 A	05-01-2000
		BR 9911300 A	03-04-2001
		CA 2334863 A1	23-12-1999
		CN 1305494 T	25-07-2001
		CZ 20004735 A3	15-08-2001
		WO 9965934 A1	23-12-1999
		EP 1087992 A1	04-04-2001
		HU 0102764 A2	28-12-2001
		ID 26614 A	25-01-2001
		JP 2002518407 T	25-06-2002
		NO 20006317 A	14-02-2001
		NZ 508623 A	26-11-2002
		PL 345238 A1	03-12-2001
		RU 2225869 C2	20-03-2004
		SK 19222000 A3	10-07-2001
		TR 200003710 T2	20-04-2001
		US 6486129 B1	26-11-2002
		ZA 200007075 A	28-02-2002
EP 0290321 A	09-11-1988	FR 2614893 A1	10-11-1988
		AT 68000 T	15-10-1991
		AU 602210 B2	04-10-1990
		AU 1521988 A	10-11-1988
		CA 1323373 C	19-10-1993
		CN 88102569 A , B	14-12-1988
		CZ 8802979 A3	14-07-1993
		DD 269852 A5	12-07-1989
		DE 3865230 D1	07-11-1991
		DK 239788 A	05-11-1988
		EP 0290321 A1	09-11-1988
		ES 2026669 T3	01-05-1992
		FI 882043 A , B,	05-11-1988
		GR 3003415 T3	17-02-1993
		HR 920802 A1	31-08-1994
		HU 46923 A2	28-12-1988
		IE 61386 B1	02-11-1994
		IL 86133 A	25-05-1992
		JP 2066253 C	24-06-1996
		JP 7103144 B	08-11-1995
		JP 63280092 A	17-11-1988
		KR 9615109 B1	28-10-1996
		MA 21260 A1	31-12-1988
		NO 881921 A , B,	07-11-1988
		NZ 224447 A	26-09-1990
		OA 8840 A	31-03-1989
		PT 87382 A , B	31-05-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Recherchezeichen

PCT/EP2004/000026

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0290321 A		SK 297988 A3 SU 1567124 A3 US 4877808 A US 4960758 A US 4996347 A YU 86988 A1 YU 103689 A1 ZA 8803031 A	04-09-1996 23-05-1990 31-10-1989 02-10-1990 26-02-1991 31-10-1989 31-12-1989 01-11-1988
EP 0560568 A	15-09-1993	CA 2092678 A1 EP 0560568 A2 JP 6048972 A US 5436359 A US 5563129 A US 5534639 A	14-09-1993 15-09-1993 22-02-1994 25-07-1995 08-10-1996 09-07-1996
EP 1078917 A	28-02-2001	AU 2300699 A EP 1078917 A1 US 6358960 B1 WO 9941231 A1 ZA 9901273 A	30-08-1999 28-02-2001 19-03-2002 19-08-1999 25-08-1999
WO 0190051 A	29-11-2001	AU 8177401 A BR 0110998 A CA 2408602 A1 CN 1430599 T WO 0190051 A1 EP 1289939 A1 HU 0302073 A2 JP 2003534311 T NO 20025590 A US 2002004608 A1	03-12-2001 08-04-2003 29-11-2001 16-07-2003 29-11-2001 12-03-2003 29-09-2003 18-11-2003 21-11-2002 10-01-2002